

УДК 575
ББК 28.04
Б82

Б82 **Боринская С. А., Янковский Н. К.**

Люди и их гены. / 2-е изд. – М.: ДМК Пресс, 2023. – 68 с.: ил.

ISBN 978-5-93700-209-9

Книга рассказывает о современной генетике, о том, как знание закономерностей работы генов помогает объяснять особенности физиологии и поведения человека, а также бороться с наследственными заболеваниями. Затрагиваются проблемы происхождения человека как биологического вида и его генетической адаптации к природным и антропогенным изменениям среды.

На обложке: Боттичелли. «Венера и Марс».

Все права защищены. Любая часть этой книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме и какими бы то ни было средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Материал, изложенный в данной книге, многократно проверен. Но, поскольку вероятность технических ошибок все равно существует, издательство не может гарантировать абсолютную точность и правильность приводимых сведений. В связи с этим издательство не несет ответственности за возможные ошибки, связанные с использованием книги.

© Боринская С. А., Янковский Н. К., 2023
ISBN 978-5-93700-209-9 © Оформление, издание, «ДМК Пресс», 2023

Содержание

Наследственность.....	4
Что такое ген?.....	5
Хромосомы, гены и мутации.....	7
Программа развития записана в генах.....	15
Взаимодействие генов и среды в развитии организма	19
Гены и поведение.....	25
Умственное развитие.....	27
Агрессивность.....	28
Гены супружеской верности	30
Гены счастья и тревоги	31
Наша история в ДНК	34
Происхождение и расселение человека.....	35
Неандертальцы и денисовцы	39
Гены идут по свету... и меняются.....	42
Адаптация.....	48
Адаптация к климату.....	48
Типы питания.....	50
Устойчивость к инфекционным заболеваниям	54
Развитие цивилизации и генетические изменения	55
Этические аспекты.....	59
Словарь.....	62
Литература.....	67

Наверное, каждый человек хочет быть счастливым, здоровым и богатым. По крайней мере, два первых признака в определенной мере зависят от *генов*. Огромный прорыв в понимании того, как унаследованные от родителей гены влияют на формирование физических и психологических особенностей человека, произошел за последнее десятилетие благодаря открытиям, сделанным при исследовании генома человека.

Научный проект «Геном человека» был начат в США в 1988 г. по инициативе лауреата Нобелевской премии Джеймса Уотсона, а в России – в 1989 г. по инициативе академика Александра Александровича Баева. Международную научную программу «Геном человека» сравнивают по масштабам финансирования с космическими проектами, а по научной значимости для биологии – с открытием периодического закона для химии. К настоящему времени прочтены геномы десятков тысяч людей. И если первый геном человек был прочтен за 10 лет, то сейчас за счет появления новых приборов и технологий такое прочтение занимает несколько дней.

Открытия генетиков постоянно привлекают внимание прессы и общества. Однако определение полной последовательности нуклеотидов генома человека называют то гигантским научным прорывом, то чисто коммерческой акцией, которая не имеет практического значения для большинства людей. В чем

же смысл полученной информации и чем она может быть полезна?

Что такое ген?

Наследственную информацию можно сравнить с текстом, записанным молекулярными буквами. Называются генетические «буквы» нуклеотидами, то есть молекулами из ядра клетки (от латинского слова «*нуклеус*» – «ядро»). Всего «букв» в генетическом алфавите четыре – А (аденин), Г (гуанин), Т (тимин) и Ц (цитозин). Каждая такая «буква» состоит из нескольких десятков атомов. Нуклеотиды соединены в длинные цепочки, составляющие молекулы ДНК. В полном наборе молекул ДНК человека 3 миллиарда букв-нуклеотидов, они несут информацию о программе развития организма. В этой записи можно различить отдельные «слова» – *гены* (от греч. «*генос*» – происхождение).

В генах записан общий план развития организма, а также информация о множестве индивидуальных различий.

Ген – это участок ДНК, связанный с развитием того или иного признака (цвета глаз, группы крови, уровня развития некоторых способностей, предрасположенности к тем или иным заболеваниям). В генах записан общий план развития организма, определяющий особенности человека как биологического вида, а также информация о множестве индивидуальных различий. Последовательность нуклеотидов в гене кодирует последовательность аминокислот в белке. Перед кодирующей последовательностью обычно находятся сигналы, указывающие, когда и с какой интенсивностью должен работать данный ген. Эти сигналы на-

зываются *регуляторными участками*. Они включают и выключают создание «рабочих копий» хранящейся в «ДНК-архиве» генетической информации, необходимой клетке в данный момент. Информация копируется с ДНК на молекулы РНК (рибонуклеиновой кислоты). Молекулы РНК переходят из *ядра* клетки в *цитоплазму* и там участвуют в синтезе белка. Разные виды молекул РНК и белков контролируют множество процессов, обеспечивающих жизнь и работу клетки.

У человека на кодирующие участки приходится не более 5% ДНК. Остальные участки содержат информацию о том, как и в каком порядке должны включаться гены.

У примитивных организмов, таких как бактерии, гены занимают около 80–90 % всей ДНК. У человека на белок-кодирующие участки приходится не более 5 % нуклеотидных последовательностей. Остальные

участки ДНК содержат информацию о том, как и в каком порядке должны включаться гены. Если сравнить ДНК с книгой, то это была бы очень необычная книга. Каждые 95 страниц содержали бы инструкцию о том, как читать следующие 5. Такая структура ДНК необходима для поддержания согласованной работы генов в миллиардах различных клеток тела.

Совокупность всех генов и межгенных последовательностей нуклеотидов называется *геномом*. Этот термин обозначает и геном отдельного человека, и геном человека как биологического вида. Общее число генов в геноме человека – около 25 тысяч.

Каждый ген связан с формированием одного или нескольких *признаков* – цвета глаз, формы носа, особенностей обмена веществ, группы крови и многих других. Признак может иметь несколько состояний.

Например, цвет глаз может быть карим, серым или голубым, волосы могут быть вьющимися, волнистыми или прямыми и т. д. Различные состояния гена, соответствующие различным состояниям признака, называются *аллелями* (сокращение термина «*альтернативные формы*»). Ясно, что из всего существующего у людей многообразия аллелей данного гена человек получает от своих родителей всего два – один от матери, другой от отца. Сочетание конкретных аллелей разных генов, унаследованное человеком от его родителей, называют *генотипом*. Именно генотип определяет то, каким будет *фенотип* – набор внешних признаков. Цвет глаз или форму носа относят к морфологическим (от слова *морфа* – форма) признакам. В основе формирования морфологических признаков лежат биохимические процессы, протекающие в каждой клетке. Например, цвет глаз связан с наличием определенного пигмента в клетках радужной оболочки. Наличие пигмента является биохимическим признаком. К биохимическим признакам относится и группа крови.

Хромосомы, гены и мутации

Перед делением клетки молекулы ДНК удваиваются, и дочерние клетки получают точную копию того набора генов, который был у родительской клетки. Чтобы длинные молекулы не запутались, они свернуты в более плотные структуры, называемые хромосомами (рис. 1). Каждая хромосома содержит одну линейную молекулу ДНК, поддерживаемую белками. У человека во всех клетках, кроме половых, имеется 46 хромосом, или 23 пары. Одну из хромосом каждой пары ребенок получает от матери, вторую – от отца. Именно поэтому он похож на обоих родителей.

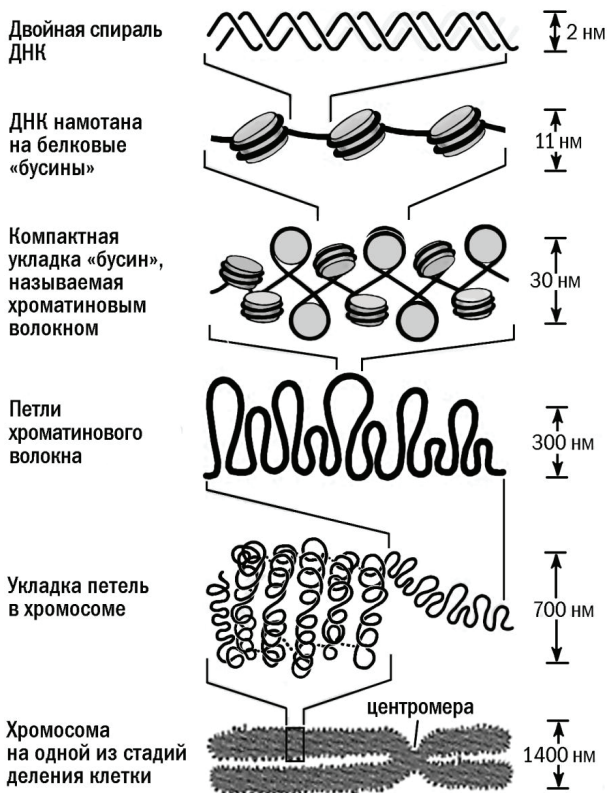


Рис. 1. Укладка ДНК в хромосоме

Полный набор хромосом в ядре клетки называется *кариотипом* (от греческих слов *карион* – ядро и *типос* – отпечаток). Хромосомы нумеруют по размеру – пара самых больших получила номер 1, следующая – номер 2 и так до 22-й пары. Хромосомы 23-й пары

называют *половыми*, в отличие от остальных, называемых *аутосомами*. У женщин хромосомы этой пары обозначают латинской буквой X (*икс*). А вот у мужчин хромосомы этой пары разные – одна такая же, как у женщин, X-хромосома, а вторая, меньшая по размеру, обозначается буквой Y (*игрек*). В половых клетках – яйцеклетках и сперматозоидах – содержится по одной хромосоме из каждой пары, то есть всего 23 хромосомы. Такой набор хромосом называется *гаплоидным*, в отличие от *диплоидного* набора остальных (соматических) клеток.

Во время деления, предшествующего образованию яйцеклетки или сперматозоида, каждая хромосома находит свою пару и плотно прижимается к ней. Затем хромосомы обмениваются фрагментами друг с другом и расходятся по образующимся при делении клеткам (рис. 2).

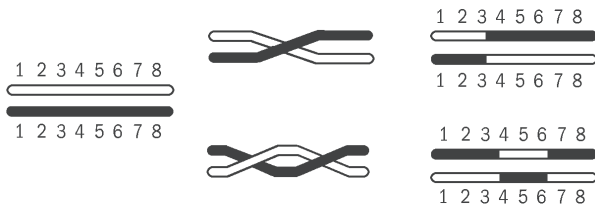


Рис. 2. Рекомбинация – обмен частями гомологичных хромосом перед образованием половых клеток

Порядок генов при этом не изменяется. Этот процесс называется *рекомбинацией*. Если бы не было рекомбинации, то ребенок получал бы от родителя целиком каждую хромосому, полученную тем, в свою очередь, от его родителей, то есть от бабушки или де-

душки. Из-за рекомбинации бабушкины гены каждой хромосомы перемешиваются с дедушкиными, и у ребенка проявляются новые сочетания признаков. Не участвуют в рекомбинации только половые хромосомы мужчин, так что Y-хромосома передается от отца к сыну из поколения в поколение почти неизменной.

При слиянии яйцеклетки со сперматозоидом образуется зародышевая клетка, содержащая двойной (диплоидный) набор хромосом – такой, какой будет далее воспроизводиться во всех клетках организма, который разовьется из зародыша. В момент оплодотворения опреде-

Потомству от родителей передаются только те мутации, которые появились в половых клетках.

ляется наследственная информация, которую получает человек. В течение всей его жизни она будет почти без изменений переписываться при каждом делении клеток его тела. Лишь изредка при копировании нуклеотидных текстов происходят ошибки, например вместо одного нуклеотида в цепочке оказывается другой, фрагмент ДНК теряется или меняет свое положение в геноме, а иногда появляются вставки, которых не было в исходном тексте. Такие изменения, называемые *мутациями*, могут привести к изменениям структуры белка или регуляторных участков генов, губительным для клетки.

Мутации, действие которых проявляется при изменении одного гена (тогда как второй парный ген остается нормальным), называются *доминантными*. Если же мутация проявляется только тогда, когда присутствует в обеих копиях гена, она называется *рецессивной*. Потомству передаются только мутации, появившиеся в половых клетках. В соматических клетках

на протяжении жизни тоже накапливаются мутации, которые иногда могут стать причиной болезни, но они потомству не передаются.

Раньше считалось, что большинство мутаций вредны. Это связано с тем, что именно с таких мутаций, вызывающих заболевания, было начато изучение генетических характеристик человека. Но сейчас, когда генетики научились читать нуклеотидные тексты, стало ясно, что значительная часть мутаций никак не проявляется – они нейтральны, то есть не оказывают какого-либо полезного или вредного влияния на их обладателя и не подвержены действию отбора. Раз появившись, такие мутации передаются из поколения в поколение. Большинство вредных мутаций, ведущих к грубым нарушениям развития, отсеиваются отбором – их носители не выживают или не оставляют потомства. Слабовредные мутации, не очень сильно сказывающиеся на жизнеспособности, могут сохраняться на протяжении многих поколений.

Преобладающая часть вредных мутаций отсеивается отбором: их носители не выживают или не оставляют потомства. Слабовредные мутации, не очень сильно сказывающиеся на жизнеспособности, сохраняются на протяжении многих поколений.

Большинство наследственных заболеваний связано с давно возникшими мутациями. Однако некоторые из них вызываются мутациями, возникшими у одного из родителей больного. Среди них наиболее известен синдром Дауна. При болезни Дауна нарушение вызывается присутствием лишней хромосомы 21. Такое состояние, когда вместо пары хромосом присутствует сразу три, называется трисомией. Оно возникает в результате нерасхождения хромосом при

образовании половых клеток у одного из родителей. Из 436 изученных случаев трисомии по хромосоме 21 в 93 % нерасхождение хромосом возникло у матери. У женщин старше 42 лет около трети зафиксированных беременностей приводят к трисомии у эмбриона по различным хромосомам (часть из них спонтанно прерывается из-за нарушений развития плода), тогда как для женщин младше 30 лет доля эмбрионов-трисомиков – менее 5 %.

Объяснения этому феномену нет. Логично было бы предположить, что с возрастом число накопленных в половых клетках мутаций увеличивается у мужчины. У него новые половые клетки – сперматозоиды – образуются на протяжении всей его жизни, тогда как яйцеклетки, половые клетки женщины, образуются только в эмбриональный период (рис. 3).

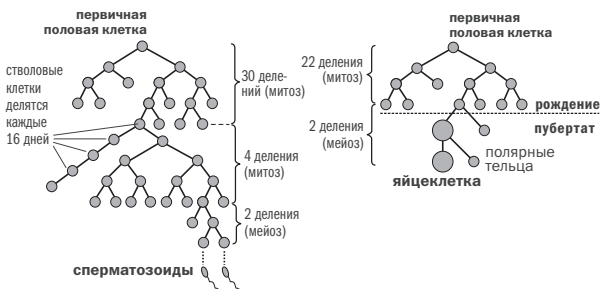


Рис. 3. Число делений половых клеток у человека.

Для сперматозоидов число пройденных делений возрастает в течение всей жизни мужчины – от 35 делений в возрасте 15 лет до более 800 к 50 годам. Число делений для всех яйцеклеток одинаково, но они различаются временем, проведенным в «застывшем» состоянии перед вторым делением мейоза

Для этого первичная половая клетка женского эмбриона проходит 22 деления, которые не отличаются по типу деления от соматических клеток. При таком типе деления, называемом *митозом*, число хромосом в исходной клетке и в двух новых, образовавшихся при делении, одно и то же – диплоидное. Последние два деления, в результате которых и образуется яйцеклетка, называются *мейозом*. При мейозе вновь образованная клетка получает гаплоидный набор хромосом, т. е. в два раза меньше, чем было в исходной клетке. Первое деление мейоза всех будущих яйцеклеток начинается в пятимесячном эмбрионе, и на этом этапе они «застывают», не пройдя последнего деления, необходимого для созревания яйцеклетки. По достижении женщиной возраста половой зрелости каждый месяц одна (изредка – две или более) из «заготовленных впрок» яйцеклеток проходит второе деление мейоза и становится способной к оплодотворению.

Общее число делений для всех яйцеклеток одинаково, так все они проходят до рождения, а после рождения только завершается начатый в эмбриональный период мейоз. Возможно, для тех типов мутаций и хромосомных нарушений, которые чаще возникают у женщины, важна продолжительность времени, которое хромосомы проводят в «застывшем» состоянии до запуска нового деления при созревании яйцеклетки.

Для спермиев число пройденных делений возрастает в течение всей жизни мужчины. Спермии 15-летнего юноши прошли 35 делений, к 20 годам число пройденных делений составляет 150, а в возрасте 50 лет – 840. За это время у них накапливаются однонуклеотидные замены, что проявляется в повышении с возрастом отца частоты рождения больных детей. Наиболее частым заболеванием такого типа является

один из видов карликовости – ахондроплазия (рис. 4). Ахондроплазия встречается у одного из 100 000 новорожденных. Причина ее – доминантная мутация в гене рецептора гормона роста. У 20% таких детей один из родителей ребенка также болен, но в 80% случаев ахондроплазия вызывается мутацией, вновь возникшей у отца ребенка, причем большинство мутаций – изменение нуклеотида в одном и том же участке гена.

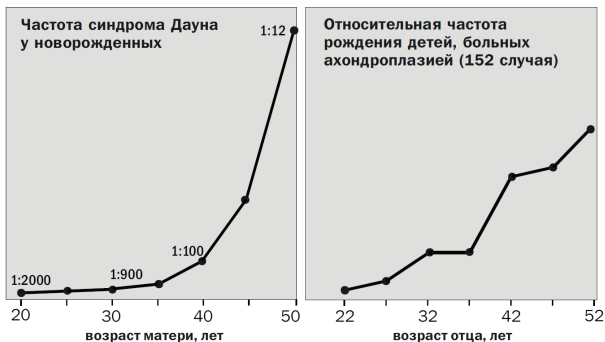


Рис. 4. Зависимость частоты мутаций от возраста родителей.

Частота рождения детей с синдромом Дауна увеличивается с возрастом матери, а детей с ахондроплазией – с возрастом отца

Болезнетворные мутации в большинстве других генов обнаруживаются намного реже, но частота появления многих из них также зависит от возраста родителей. Средняя продолжительность жизни человека только в XX веке выросла в развитых странах до 70–80 лет, до этого на протяжении всей его истории она не превышала 40 лет. Видимо, потому «гарантийный срок» работы репродуктивной системы не превышает этого предела.

Частота мутаций с другими механизмами появления не зависит от возраста, хотя они также могут чаще возникать при образовании гамет у одного из полов. Примером тому служит гемофилия – пониженная свертываемость крови, которая встречается у мужчин с частотой 1 : 6500, а у женщин – 1: 100 000 000. Ген фактора свертываемости крови находится на X-хромосоме, и больной мужчина получает мутантный ген от своей матери, которая, являясь носительницей мутации, здорова, так как имеет нормальный ген на второй X-хромосоме.

Гемофилия получила широкую известность в связи с тем, что это заболевание наблюдалось у нескольких членов королевских семей Европы. Оно прослеживается до английской королевы Виктории (1819–1901). Сама королева Виктория не страдала этим заболеванием, но, являясь носительницей рецессивного гена гемофилии, передала его своим детям. В 69 из 70 недавно проанализированных случаев гемофилии матери больных унаследовали мутацию от своего отца, не страдавшего гемофилией. То есть мутации возникали при образовании сперматозоидов, причем частота мутирования от возраста отца не зависела.

«Гарантийный срок» работы репродуктивной системы не превышает 40 лет.

превратится в нервную клетку, лейкоцит или эритроцит – определяется тем, какие группы генов работают в этой клетке. Большинство генов в каждой клетке «молчат». Набор активных генов различается в зависимости от типа ткани, периода развития организма, полученных внешних или внутренних сигналов.

Постоянно работают во всех клетках (кроме эритроцитов, которые в процессе созревания теряют ядро с содержащейся в них ДНК) только так называемые гены

«Включение» и «выключение» генов регулируются специальными последовательностями, расположенными в начале и в конце гена. Судьба каждой клетки определяется тем, какие группы генов в ней работают.

«домашнего хозяйства». Это те гены, которые заняты синтезом клеточных структур, производством энергии, ремонтом молекулы ДНК. Заведуют «домашним хозяйством» около одной пятой всех генов. Остальные гены работают только в тех клет-

ках и в те периоды, когда их «включают» предназначенные для них сигналы. Например, гены обонятельных рецепторов работают в клетках обонятельных лукович, причем в каждой клетке работает один из тысячи генов этого типа. Так что клетка способна распознавать только те компоненты запаха, на которые «нацелен» синтезируемый в ней рецептор. Спектры генов, работающих в клетках разной специализации – обонятельных, иммунных, клетках жировой ткани и т. п., – значительно отличаются. Наиболее сложна и разнообразна работа генов в нейронах головного мозга.

«Включение» и «выключение» генов регулируются специальными последовательностями, расположенными в начале и в конце гена. Эти регуляторные участки определяют, в каких тканях, на каких этапах развития и при каких внешних или внутренних сигналах (нервных,

гормональных или полученных извне) будет работать данный ген. Например, гены, контролирующие форму тела дрозофилы, расположены на хромосомах несколькими блоками, причем идут один за другим в том же порядке, в каком идут контролируемые ими части тела: сначала гены, которым положено работать в голове, потом гены грудного отдела, потом те, которые определяют развитие задней части тела. Включаются эти гены по очереди, каждый в той части тела, за которую отвечает. У человека эти гены расположены в таком же порядке и включаются в той же очередности, что и у других животных. В экспериментах на мухах показано, что если порядок включения этих генов нарушен, то могут получиться монстры, каких не придумать и Спилбергу – с дополнительными ногами вместо антенн на голове или с глазами на брюшке и крыльях. Сбои в работе этих генов у человека также приводят к нарушениям развития – к изменению положения органов или, например, отсутствию некоторых зубов. Более серьезные нарушения в этих генах останавливают развитие плода.

Последовательное включение и выключение групп генов в разных клетках происходит удивительно согласованно, будто ими управляет невидимый дирижер. В каждой клетке как бы «звучит» свой аккорд генов, и их работа определяет специфичность клетки.

В норме последовательное включение и выключение этих и других групп генов в разных клетках происходит удивительно согласованно – так, будто ими управляет невидимый дирижер. Действительно, в каждой клетке как бы «звучит» свой аккорд генов, и их работа определяет специфичность клетки. А гены-дирижеры – те, которые подают сигналы остальным, – называют *мастер-генами*, «генами-начальниками».

Рассмотрим работу мастер-генов на примере программы определения пола у человека. У человека, как и у других млекопитающих, все яйцеклетки несут X-хромосому, тогда как сперматозоиды различаются – одни несут X-хромосому, другие – Y-хромосому. Если сперматозоид доставил к яйцеклетке X-хромосому – родится девочка (набор половых хромосом XX). Если же он нес Y-хромосому, то будет мальчик (набор XY). Определение пола у зародыша зависит от одного из мастер-генов, находящегося на Y-хромосоме. Этот ген

В отсутствие сигнала от Y-хромосомы, «по умолчанию», зародыш развивается по женскому типу.

включается на раннем этапе развития эмбриона и запускает программу развития зародыша по мужскому типу.

В первую очередь программа активирует гены, контролирующие формирование семенников и блокирующие развитие яичников. В семенниках происходит синтез мужского гормона *тестостерона*. Молекулы гормонов, включая разные «аккорды» генов в разных типах клеток, запускают работу целого каскада генов. Под действием мужских гормонов в процессе развития формируются первичные и вторичные половые признаки, а у взрослого человека эти гормоны определяют также и половые особенности поведения. В отсутствие сигнала от Y-хромосомы, «по умолчанию», зародыш развивается по женскому типу. При этом важную роль играют *эстрогены* – женские гормоны.

В тех редких случаях, когда программа определения пола дает сбой, может возникнуть такое отклонение от нормального развития, как истинный гермафродитизм (одновременное развитие и семенников, и яичников при формировании наружных половых органов промежуточного типа), либо *фенотип*

(набор внешних признаков) не будет соответствовать хромосомному полу. Например, с набором XY, если мастер-ген на Y-хромосоме не работает и переключение программы развития на мужской тип не происходит, может родиться девочка, физически хорошо развитая, но имеющая некоторые аномалии в строении половой системы (такие случаи были выявлены у нескольких спортсменок, когда ввели хромосомный контроль пола на соревнованиях).

Но не только поломки генов влияют на появление отклонений в развитии как физических, так и психических половых признаков. Такой же результат может возникнуть при нарушении баланса гормонов в крови беременной женщины из-за заболевания или в результате приема гормональных препаратов.

Если у взрослого человека по какой-либо причине нарушается нормальное соотношение мужских и женских гормонов, то пол его не меняется, но могут появиться признаки, характерные для противоположного пола, – усы у женщин или ожирение по женскому типу у мужчин. Происходит это потому, что большая часть генов у мужчин и у женщин одинакова, а введенный извне гормон активизирует гены противоположного пола, которым в норме положено «молчать».

Кроме биологических механизмов определения пола, у человека действуют еще и психологические – в возрасте около трех лет ребенок идентифицирует собственный пол и под влиянием социальной среды выбирает соответствующие ему модели поведения.

Взаимодействие генов и среды в развитии организма

Понимание молекулярных основ развития организма в норме и при патологии позволяет разработать